

психология: личность от молодости до старости: Учебное пособие. — М.: Педагогическое общество России, Изд. Дом «Ноосфера», 1999. — 272 с.

4. Герб П. Долгожители. — М.: Прогресс, 1986. — 184 с.

5. Гундаров И.А. Демографическая катастрофа в России: причины, механизмы, пути преодоления. — М.: Эдиториал УРСС, 2001. — С. 80-81.

6. Хана Т. Искусство не стареть (Как вернуть гибкость и здоровье). — Пер. с англ. — СПб.: Питер-пресс, 1997. — 219 с.

7. Холостова Е.И., Рубцов А.В. Социальная геронтология: Учебное пособие. — М.: Торговая корпорация «Дашков и К», 2005. — 296 с.

8. Шахматов Н.Ф. Психическое старение. — М.: Медицина, 1996. — 304 с.

Информация об авторах: 664003, Россия, г.Иркутск, ул.Красного Восстания 1, ИГМУ, тел/факс.(395-2) 24-07-78, e-mail: mfs36@mail.ru.

Савченков Михаил Федосович — заведующий кафедрой, академик РАМН, д.м.н., профессор;
Соседова Лариса Михайловна — заведующая лабораторией, д.м.н., профессор

© КАЛЯГИН А.Н., РЕШИНА И.В. — 2011
УДК: (616.381-009.7-02:616.37-002.2)-085.355

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ПАНКРЕАТИТАМИ

Алексей Николаевич Калягин^{1,2}, Ирина Витальевна Решина¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. А.Н. Калягин;

²Клиническая больница №1 г. Иркутска, гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. В лекции рассматривается современное понимание хронического панкреатита, приводятся наиболее актуальные его классификации, критерии диагностики. Существенное внимание уделено вопросам использования образовательных программ и лечения больных. Материал адресован практическим врачам.

Ключевые слова: хронический панкреатит, диагностика, лечение, школы для больных панкреатитами.

THE MODERN ASPECTS OF CONDUCTING THE PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

A.N. Kalyagin^{1,2}, I.V. Reshina^{1,2}

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1)

Summary. In the lecture the modern understanding of chronic pancreatitis is considered, its most actual classifications, criteria of diagnostics are shown. The essential attention is paid to the questions of use of educational programs and treatment of patients. The material is addressed to the medical practitioners.

Key words: chronic pancreatitis, diagnostics, treatment, schools for patients with pancreatitis.

Хронический панкреатит (ХП) представляет собой широко распространённое заболевание поджелудочной железы. По данным различных источников их распространённость достигает 5-12% среди всех заболеваний органов системы пищеварения [1,2,3], а в общей клинической практике — 0,2-0,6% [4]. По данным ряда авторов, частота выявления панкреатитов на аутопсии колеблется от 0,01 до 5,4% (в среднем 0,3-0,4%), эти данные заставляют многих авторов усомниться в правильности клинической диагностики панкреатитов. По результатам экспертных оценок, частота ошибок в диагностике обострений ХП составляет до 90% на амбулаторном и до 17% на госпитальном этапах [4]. Риск летальности от возникновения осложнений хронических панкреатитов составляет 15-20% [3].

Существует большое число определений термина ХП. По мнению Я.С. Циммермана (2009), ХП — это группа заболеваний поджелудочной железы различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, которые характеризуются прогрессирующим течением с эпизодами обострения, выраженным болевым синдромом; очаговыми или диффузными повреждениями (некрозами) с последующей заменой их фиброзной тканью, наличием изменений в протоковой системе поджелудочной железы, образованием кист, псевдокист, кальцификатов, камней и постепенным развитием экзокринной и эндокринной недостаточности [5]. По мнению Н.Б. Губергриц (2011), ХП — это воспалительное заболевание поджелудочной железы, которое характеризуется болями в животе, периодическими эпизодами острого панкреатита (ОП) и фиброзом органа, следствием которого является экзокринная и эндокринная панкреатическая недостаточности [2].

Этиологические агенты, которые могут вызывать ХП логично подразделить на 3 большие группы: 1) частые — алкоголь, холелитиаз, а также так называемые идиопатические и тропические формы, 2) не-

редкие — гиперлипидемия, хирургические операции, травма, лекарства (особенно диуретики, азатиоприн, тетрациклин, L-аспарагиназа, цисплатина, эстрогены, 6-меркаптопурин, сульфасалазин, сульфаниламиды), язвенная болезнь, ретроградная холецистопанкреатография (РХПГ), гиперпаратиреоз, удвоение панкреатического протока, 3) редкие — при муковисцидозе, опухлях, ишемических, на фоне васкулита, наследственно обусловленные. При выставлении диагноза необходимо активное выявление возможной причины, а не просто констатация факта — наличия панкреатита. Для этой цели выделены факторы риска M-ANNHEIM (2007) [7]:

- M — Multiple — множество факторов риска;
- A — Alcohol — алкоголь,
- N — Nikotine — никотин,
- N — Nutrition — нутритивные факторы,
- H — Heredite — наследственность,
- E — Efferent pancreatic duct factors — факторы, влияющие на диаметр панкреатического протока,
- I — Immunological factors — иммунологические факторы,
- M — Miscellation and metabolic factors — метаболические и другие факторы риска.

В основе развития ХП обязательно лежат молекулярно-генетические факторы. Длительно воздействующие этиологические агенты вызывают панкреатическую дисхилию, характеризующуюся интра- и перипанкреатической пролиферацией жировой ткани, липоматозом ткани поджелудочной железы, сосудистым склерозом, перидуктальным и перилобулярным фиброзом с облитерацией и блокадой лимфатических капилляров, что в дальнейшем приводит к застою отёку и нарушению синтеза ферментов.

В прогрессировании заболевания существенна роль фиброобразования, приводящего к замене секреторной ткани фиброзной. Этот процесс запускается в результате выброса провоспалительных цитоки-

Диагностические критерии ХП М-ANNHEIM

Диагноз ХП подразумевает наличие типичной клинической картины ХП (например, рецидивирующие панкреатические атаки, абдоминальная боль). На основе этой клинику выделяются три формы ХП: «Определённый» ХП — один или несколько из следующих критериев: 1. Кальцификация ПЖ. 2. Умеренные или тяжёлые изменения протоков ПЖ (по Кембриджской классификации). 3. Выраженная постоянная экзокринная недостаточность ПЖ (например, стеаторея, которая значительно уменьшается при приёме ферментных препаратов). 4. Типичная для ХП гистологическая картина. «Вероятный» ХП — один или несколько из следующих критериев: 1. Лёгкие изменения протоков (по Кембриджской классификации). 2. Псевдокиста(-ы) — постоянно существующая или рецидивирующая. 3. Патологические результаты функциональных тестов (показатели фекальной эластазы-1, секретинового теста, секретин-панкреозиминового теста). 4. Эндокринная недостаточность (например, патологические результаты теста толерантности к глюкозе). «Пограничный» ХП — это ХП с типичной клинической картиной панкреатита, но при отсутствии критериев «вероятного» или «определённого» ХП. Эта форма предполагается при развитии первого эпизода острого панкреатита в случае наличия или отсутствия следующих факторов: 1) семейный анамнез заболеваний ПЖ (например, другие члены болели острым панкреатитом или раком ПЖ); 2) имеют место факторы риска М-ANNHEIM. Алкогольный панкреатит — дополнительно к критериям «определённого», «вероятного» или «пограничного» ХП требуют наличия одного из следующих факторов: 1) Чрезмерное употребление алкоголя в анамнезе (для мужчин > 80 г/день на протяжении нескольких лет; для женщин — меньшие дозы). 2) Избыточное употребление алкоголя в анамнезе (20-80 г/день на протяжении нескольких лет). 3) Умеренное употребление алкоголя в анамнезе (<20 г/день на протяжении нескольких лет).

нов — фактор некроза опухоли-а, трансформирующий фактор роста-1 (TGF-β1), а также матриксные металлопротеиназы. Провоспалительные цитокины активируют звёздчатые клетки поджелудочной железы, играющие ключевую роль в развитии фиброзного процесса. Пролиферирующая соединительная ткань захватывает пара- и перипанкреатические структуры, тем самым приводя к развитию функциональных нарушений. Установлено, что даже в фазу ремиссии ХП фиброзный процесс продолжается, что подтверждается высокой концентрацией фибронектина и TGF-β1 в тканях [1].

Клиника и диагностика хронического панкреатита. Клиника хронического панкреатита укладывается в 4 основных синдрома: 1) болевой, 2) диспептический, 3) внешнесекреторной недостаточности (с мальабсорбцией и мальабсорбцией), 4) внутрисекреторной недостаточности (панкреатогенный сахарный диабет).

Диагностика ХП представляет лёгкую задачу при длительном существовании и развёрнутой клинике. В этом случае выявляются структурные и функциональные изменения: расширение протоковой системы, атрофия паренхимы, кальцификаты в тканях, нарушения экзо- и эндокринной функций. В то же время ранняя диагностика ХП представляет собой очень сложную задачу, т.к. существенных морфологических и функциональных изменений ещё может не определяться.

Среди лабораторных методов широко определяется амилаза сыворотки, этот тест является неспецифичным, может становиться положительным при поражениях различных железистых структур. Симптомы стеатореи и сахарного диабета при поражении ПЖ наблюдаются через 10-20 лет после начала ХП. Наиболее информативными считаются функциональные пробы со стимуляцией холецистокинином или секретинном с оценкой стимулированной секреции во время дуоденального зондирования. Снижение максимальной стимулированной секреции является надёжным маркером экзокринной недостаточности ПЖ.

Кальцификация ПЖ, выявляемая при обзорной рентгенографии брюшной полости, наблюдается через 10-30 лет от начала заболевания. Многослойная компьютерная томография позволяет выявлять довольно скромные изменения структуры железы. Более полные данные выявляются с помощью современной МРТ, благодаря которой возможно изучить структуру паренхимы и протоковой системы ПЖ, а также особенности различных участков паренхимы после контрастирования гадолинием, оценить функциональное состояние железы после стимуляции секреции. Уникальные данные получают также при использовании УЗИ с эластографией, которое даёт качественную оценку состоянию паренхимы [6].

Для диагностики ХП предложены разнообразные наборы критериев. С 2007 года в мире широко применяются диагностические критерии ХП М-ANNHEIM (табл. 1). После постановки диагноза ХП целесообразно определить стадию ХП по аналогичной классификации (табл. 2) [7].

Лечение ХП. Задачи терапии хронического панкреатита наиболее удачно сформулированы следующим образом [4]:

1. Купирование болевого статуса и предотвращение последующего развития отёчно-интерстициальной стадии панкреатита во избежание хирургических осложнений.
2. Уменьшение интоксикации, приводящей к мульти-органным повреждениям.
3. Устранение экзо- и эндокринной недостаточности поджелудочной железы.
4. Создание функционального покоя поджелудочной железы и подготовка органа к функциональным нагрузкам.
5. Предотвращение рецидивирования при сохраняющемся причинном факторе.

Каждый из этих пунктов чрезвычайно важен. Однако центральным нам представляется вопрос создания функционального покоя поджелудочной железы. Воздействие на этот патогенетический механизм позволяет добиться решения целого комплекса проблем: купировать боль, уменьшить отёк железы, понизить протоковое и тканевое давление, добиться снижения ферментативной секреции, предотвратить развитие осложнений и рецидивирование. Основным методом достижения функционального покоя является антисекреторная терапия.

Антисекреторная терапия подразумевает, прежде всего, использование медикаментозных средств — синтетического аналога соматостатина (октреотида), H₂-гистаминовых антагонистов и ингибиторов протонной помпы (ИППП).

Наиболее важными в этой группе являются ИППП. Препараты этого класса блокируют H⁺,K⁺-АТФазу секреторной мембраны париетальных клеток слизистой оболочки желудка, прекращая выход ионов водорода в полость желудка, блокируя заключительную стадию секреции соляной кислоты, тем самым снижая уровень базальной и стимулированной секреции. Препараты этого класса обладают высокой липофильностью, легко проникают в париетальные клетки слизистой оболочки желудка, где накапливаются при кислом значении pH. Особенно показано применение ИППП при сочетании ХП с хроническим неатрофическим гастритом, язвенной болезнью, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Создать функциональный покой можно и путём применения ферментных препаратов. Их поступление в пищеварительный тракт извне по механизмам отрица-

Клинические стадии ХП по классификации M-ANNHEIM

Бессимптомная фаза ХП:
0 — субклинический ХП: А) период без симптомов (определяется случайно, например, при аутопсии); В) острый панкреатит (ОП) — первый эпизод (возможно, является началом ХП); С) ОП с тяжёлыми осложнениями.
ХП с клинической манифестацией:
I стадия — без недостаточности ПЖ: А) рецидив ОП (между эпизодами ОП боль отсутствует); В) Рецидивирующая или постоянная абдоминальная боль (в т.ч. боль между эпизодами ОП); С) I A/B с тяжёлыми осложнениями. II стадия — экзо- и эндокринная недостаточность ПЖ: А) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность без боли; В) изолированная экзокринная (или эндокринная) недостаточность с болью; С) II A/B с тяжёлыми осложнениями. III стадия — экзо- и эндокринная недостаточность ПЖ в сочетании с болью: А) экзо- и эндокринная недостаточность ПЖ (с болью, в т.ч. требующая лечения анальгетиками); В) III A с тяжёлыми осложнениями. IV стадия — уменьшение интенсивности боли (стадия «перегорания» ПЖ): А)экзо- и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, без тяжёлых осложнений; В)экзо- и эндокринная недостаточность ПЖ при отсутствии боли, с тяжёлыми осложнениями.

тельной обратной связи создаёт условия для прекращения активной секреции ПЖ. Абсолютными показаниями для применения ферментных препаратов являются: 1) стеаторея при потере с калом более 15 г жира в сутки; 2) прогрессирующая трофологическая недостаточность; 3) стойкий диарейный синдром и диспепсические жалобы; 4) сочетание признаков экзокринной недостаточности с наличием болевого абдоминального синдрома, типичного для поражения поджелудочной железы.

Целесообразно использование высокодозовой терапии ферментами. Обусловлено это тем, что потребность в ферментных препаратах и стеаторея возникают при утрате 90-95% функционирующей паренхимы железы. В период же после приёма пищи ПЖ секретирует около 140 тыс. ЕД липазы в час в течение 3-6 часов в зависимости от компонентного состава пищи. Пациентам целесообразно рекомендовать микрокапсулированные или микротаблетированные формы ферментных препаратов в дозе от 10 тыс. (перекус) до 40 тыс. (обед, ужин) ЕД липазы на 1 приём пищи.

Оценка эффективности ферментной терапии производится по факту исчезновения стеатореи. Причинами неэффективности ферментов могут быть: 1) неадекватное назначение препарата (низкая доза, неадекватный выбор препарата, который из-за больших размеров таблетки / гранул поступает в двенадцатиперстную кишку не одновременно с пищей); 2) несоблюдение больным схемы приёма (снижение кратности, прием в неправильное время: до или после еды); 3) стеаторея внепанкреатического происхождения (целиакия, лямбиоз, синдром избыточного бактериального роста могут имитировать или усугублять имеющуюся экзокринную панкреатическую недостаточность, например, у больных ХП); 4) нарушение (усиление) моторики кишечника (инкреторная недостаточность ПЖ с нарушением иннервации кишечника, состояние после ваготомии, синдром избыточного бактериального роста); 5) ацидификация двенадцатиперстной кишки, которая

Таблица 2

наблюдается при гастриноме, выраженном снижении объемного секрета желчи и панкреатических бикарбонатов.

Устранить неэффективность ферментной терапии, дуоденостаз, обусловленные избыточным бактериальным ростом можно путём использования антибактериальных средств. Среди групп этих препаратов в данной ситуации используются нитрофураны, фторхинолоны, метронидазол, а также рифаксимин. Последнее средство имеет существенные преимущества, т.к. не всасывается, не оказывает влияние на функцию почек и печени, практически не вызывает аллергических реакций и не приводит к формированию

резистентности.

С целью коррекции дуоденостаза целесообразно назначение миотропных спазмолитиков (дюспаталин и др.).

Особую роль в ведении больных ХП в последнее время приобретают школы для больных. Нами было проведено открытое исследование возможности применения гастршкол на 189 больных ХП. Оценивая эффективность проблемно-целевого обучения пациентов с ХП, следует признать его положительную роль в отношении повышения приверженности к лечению на 33,3% ($t=2,0$, $p<0,005$), уменьшения выраженности проявлений тревоги и депрессии по шкалам HADS и Цунга, уменьшения выраженности болевого симптома, значительное уменьшение интенсивности и частоты болевых приступов, повышении качества жизни больных ($X^2=20,2$, $p<0,005$). Предполагается, что методика выявления и управления факторами риска на основании научно-обоснованной методики обучения больных в гастршколе для пациентов ХП за счёт улучшения знаний о своём заболевании, путях и методах его коррекции уменьшит риск обострений, госпитализаций и дней нетрудоспособности.

Для создания функционального покоя ПЖ в последние годы все шире стало применяться раннее питание больного, которое может быть организовано путём внутривенной инфузии жировых эмульсий и многокомпонентных смесей, а также путём капельного зондового питания непосредственно в кишечник за связку Трейца.

Таким образом, ХП является заболеванием со сложным этиопатогенезом, затруднительной диагностикой и разработанной медикаментозной терапией. Понимание сущности проблемы ХП, знание новых классификационных подходов позволят рано выявлять данное заболевание и проводить его своевременную коррекцию, предупреждая развитие тяжёлых инвалидизирующих форм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винокурова Л.В. Проблемы диагностики хронического панкреатита на ранних стадиях заболевания. // Труды XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство», Москва, 12-16 апреля 2011 г. / Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова. — Т. 2. — М., 2011. — С. 354-363.
2. Губергриц Н.Б., Казюлин А.Н. Метаболическая панкреатология. — Донецк: Лебедь, 2011. — 464 с.
3. Калягин А.Н. Подходы к антисекреторной терапии хронического панкреатита. // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. — 2004. — №18. — С. 149-151.
4. Калягин А.Н. Современный взгляд на применение

- квamatела при панкреатитах. // Consilium medicum. Гастроэнтерология. — 2004. — Вып. 1. — С.17-19.
5. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 416 с.
6. Formark С.Е. Ранняя диагностика хронического панкреатита. // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. — 2009. — Т.2. №4. — С. 246-248.
7. Schneider A., Löhr J.M., Singer M.V. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classification of the disease. // J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 42. — P. 101-119.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, а/я 62, тел. (3952) 703722, e-mail: akalagin@mail.ru

Калягин Алексей Николаевич — д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, проректор, Решина Ирина Витальевна — аспирант.